

## ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.145-007:415:612.017-036-07

*М.В.В. Самойлова**Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ***СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ**

Подано алгоритм лікування ендометріозу яєчників, спрямований на збереження органа та зниження кількості рецидивів. Застосування органозберігаючої техніки проведення лапароскопічної операції з використанням дієногесту в післяопераційному періоді дозволило досягти регресу симптомів захворювання, суттєвого зниження больових відчуттів за шкалою ВАШ та зменшення кількості рецидивів захворювання (на 33 % при початкових стадіях захворювання та на 26 % при III–IV стадіях ендометріозу яєчників).

**Ключові слова:** ендометріоз, яєчники, лікування, лапароскопія, дієногест, біль, рецидиви.

У зв'язку з розповсюдженістю генітального ендометріозу питання терапії хвороби набуває все більшої актуальності [1–3]. Лікування цього захворювання повинно бути комплексним та етапним. Сучасний оптимальний підхід до лікування хворих на ендометріоз полягає в комбінації оперативного лікування і супресивної медикаментозної терапії. Така точка зору має багато прихильників [4, 5].

Існують такі види лікування: консервативне, головними компонентами якого є терапія гормонами, неспецифічна протизапальна терапія, імуномодуляція, системна ензимотерапія знеболююча терапія; хірургічне органозберігаюче (лапароскопія або лапаротомія), яке передбачає видалення вогнищ ендометріозу зі збереженням органів; хірургічне радикальне з видаленням матки і яєчників; комбіноване [6, 7].

Результати рандомізованих клінічних досліджень з високим рівнем доказовості свідчать про те, що ефективність хірургічного лікування значною мірою залежить від кваліфікації хірурга, а також від адекватної терапії у післяопераційному періоді. Доведено, що без медикаментозної підтримки

© М.В.В. Самойлова, 2014

рецидиви виникають у 40–50 % пацієнток протягом 5 років [3, 6, 8, 9].

Фармакологічні ефекти прогестинів поєднують гіпоестрогенію, ановуляцію, децидуалізацію та атрофію як еутопічного, так і ектопічного ендометрія [10].

Ефективність дієногесту в лікуванні ендометріїдної хвороби пояснюється антипроліферативним ефектом по відношенню до ендометріальних епітеліальних клітин, зниженням експресії прозапальних інтерлейкінів та факторів росту, дозозалежним пригніченням ангиогенезу [3, 8].

Метою нашого дослідження стала розробка алгоритму лікування ендометріозу яєчників за органозберігаючим принципом зі зниженням кількості рецидивів хвороби.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням знаходились 122 жінки з ендометріозом яєчників різного ступеня розвитку захворювання у віці 18–46 років. Середній вік –  $(33,5 \pm 4,2)$  року. Діагноз захворювання верифікований на основі ендоскопічних даних та результатів гістологічного дослідження операційного матеріалу. Контрольну групу становили 30 умовно здорових жінок репродуктивного віку.

Всі пацієнтки були розподілені на групи залежно від ступеня тяжкості ендометріюїдної хвороби яєчників. Ступінь тяжкості генітального ендометріозу визначали відповідно до класифікації Американського товариства фертильності (R-AFS), що оцінює глибину інвазії, площу ендометріюїдних вогнищ та вираженість сполукового процесу в малому тазу жінки. Відповідно до цієї класифікації, I–II ступінь ендометріозу яєчників було діагностовано у 60 пацієнток (I клінічна група), III–IV – у 62 пацієнток (II клінічна група).

Клінічні методи дослідження включали збір анамнезу, загальне та гінекологічне обстеження, лабораторні дослідження, необхідні для виконання оперативного втручання (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограма, визначення груп крові та резус-фактора, реакція Вассермана, серологічна реакція на виявлення ВІЛ-інфекції, аналіз мікрофлори та ступінь чистоти піхви). Схема обстеження пацієнток включала також електрофізіологічні (ЕКГ) та ультразвукові дослідження, консультацію терапевта.

Лапароскопічне обстеження проводилося за допомогою обладнання фірми «KARL STORZ» (Німеччина) та фірми «ЕФА» (Росія).

У черевну порожнину вводили 3 троакари: 11 мм у нижній частині пупкового кільця для лапароскопа, 5 мм у надлобкових ділянках праворуч та ліворуч для хірургічних інструментів та маніпуляторів. Вуглекислий газ використовували для створення пневмоперитонеуму. Тиск газу у черевній порожнині та швидкість інсуфляції автоматично регулювали лапарофлатором. Операцію проводили під відеомоніторним спостереженням. Гемостаз здійснювали моно- та біполярною коагуляцією. Операцію проводили під комбінованим ендотрахеальним наркозом.

Враховуючи мету дослідження, нами був використаний дієногест у алгоритмі лікування ендометріюїдних яєчників на етапі післяопераційної протирецидивної терапії в дозі 2 мг/добу протягом 6–12 місяців залежно від активності маркерів проліферації та типу кровотоку в ендометріюїдах яєчників.

**Результати та їх обговорення.** У 32 (56,5 %) жінок I групи з поверхневими ендометріюїдними гетеротопіями проводили

коагуляцію вогнищ, не пошкоджуючи здорову тканину яєчника. У 43,5 % пацієнток цієї групи виконували десекцію ендометріюїдом.

У пацієнток II групи після діагностичного етапу проводили роз'єднання злук для звільнення пошкодженого яєчника. Ендометріюїдні вогнища очеревини, виявлені під час ревізії, ретельно коагулювались. Видалення ендометріюїди проводили таким чином. Виконували розріз по нижньому краю капсули ендометріюїдної кісти, далі стінку кісти відшарувували переважно механічно від коркового шару та строми яєчника, виконуючи безпосередньо енуклеацію кісти, частково фіксуючи її щипцями та вилуцуючи тягнучими рухами. У 5 (8,3 %) жінок II групи з рецидивуючими ендометріюїдними кістами виконати енуклеацію технічно було неможливо внаслідок інтимного прирощення тканини капсули кісти до яєчничової тканини. У цих випадках проводили резекцію яєчника в межах досяжної здорової тканини. У випадках розриву капсули кісти та попадання її вмісту в черевну порожнину щільно промивали як порожнину кісти, так і порожнину малого таза ізотонічним розчином хлориду натрію.

У 24 (40 %) пацієнток II групи з метою оцінки стану внутрішньої стінки ендометріюїди проводили цистоскопію. Її здійснювали при порушенні цілісності оболонки кісти під час операції, а також переважно жінкам з комбіновано-кістозним варіантом ендометріюїди. Попередньо порожнину ендометріюїдної утворення ретельно промивали фізіологічним розчином до того часу, доки рідина не стане прозорою. Потім лапароскоп вводили в отвір утворення, через який проводили санацію. Під час огляду внутрішня стінка новоутворень була перламутрово-білого кольору з зонами нерівномірної поверхневої васкуляризації, червоними імплантатами та наявністю вогнищ крововиливів.

З метою надійного гемостазу та профілактики рецидиву гетеротопій після резекції та енуклеації проводили обов'язкову додаткову обробку ложа ендометріюїди біполярним коагулятором. Видалення капсули кісти з черевної порожнини здійснювали, попередньо розмістивши її в поліетиленовому резервуарі, через 12-міліметровий троакар. На останньому етапі ретельно промивали че-

ревну порожнину ізотонічним розчином хлориду натрію. В обов'язковому порядку проводили ревізію органів черевної порожнини. Під час операції повністю видаляли капсулу через можливість рецидиву процесу у зв'язку з нерадикальним видаленням ендометріоїдного вогнища.

Враховуючи вражаючий відсоток рецидивів ендометріозу яєчників після оперативних видалень (32–50 %), за даними літературних джерел [6, 11] та проведеного ретроспективного аналізу, у пацієток після лапароскопічного втручання ми проводили терапію дієногестом у дозі 2 мг/добу. Тривалість медикаментозної терапії у пацієток I групи з I–II стадіями ендометріозу яєчників та у жінок II групи з кістозним варіантом ендометріом та без підвищення маркерів проліферації становила 6 місяців; у пацієток II групи з комбіновано-кістозним варіантом ендометріозу яєчників та гіперкінетичним варіантом кровотоку в капсулі кісти та стромі яєчника – 12 місяців.

Позитивна динаміка в клінічній картині щодо регресу симптомів захворювання була наявна як у I, так і у II клінічних групах. Так, 58 (93,5 %) жінок з I–II стадіями розповсюдження ендометріозу яєчників відповідно до класифікації R-AFS відмітили, що «життя натепер не підпорядковане симптомам захворювання», констатували зміни настрою в кращий бік, відчули позитивні зміни у власній зовнішності та не переживають з приводу больових відчуттів під час статевого акту.

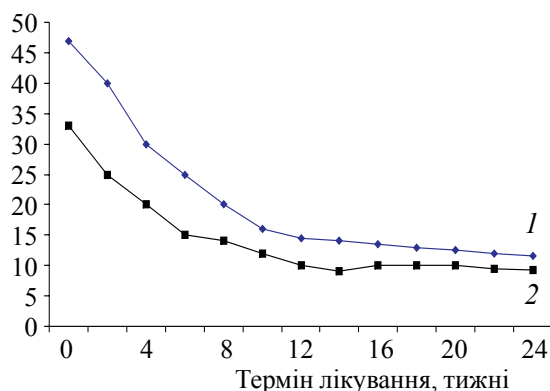
У 52 (86,7 %) жінок з II клінічної групи також відмічались позитивні зміни в настрої, відсутність больових відчуттів під час статевого акту, сподівання на вагітність та народження дитини.

При оцінюванні тазового болю в обох клінічних групах встановлено суттєве зниження больових відчуттів за шкалою ВАШ (рисунок).

До початку лікування показник ВАШ у пацієток I клінічної групи становив ( $47,4 \pm 21,4$ ) мм (рисунок). Після 24 тижнів терапії значення візуальної аналогової шкали зменшились до ( $11,8 \pm 14,2$ ) мм. Таким чином, абсолютне зниження показника за шкалою ВАШ становило ( $35,6 \pm 22,3$ ) мм, що свідчило про ефективність лікування у жінок I клінічної групи.

При запропонованих лікувальних підходах спостерігалась позитивна динаміка показників ВАШ і у жінок II клінічної групи (рисунок). Встановлено, що абсолютне зниження показника за шкалою ВАШ у жінок II групи становило ( $23,1 \pm 29,4$ ) мм та супроводжувалось відновленням мікрогемодинаміки у стромі яєчників, за результатами ультразвукового дослідження з кольоровим доплерометричним картуванням.

Показники ВАШ, мм



Зміна інтенсивності больових відчуттів згідно з ВАШ у пацієток з I–II (1) та III–IV (2) стадіями ендометріозу яєчників у динаміці лікування

Після лікування у переконливої більшості пацієток I клінічної групи [54 (87 %)] показники мікрогемодинаміки у стромі яєчника (середньої швидкості кровотоку, периферійного судинного опору) майже не відрізнялись від контрольних.

У 20 (74 %) жінок II групи з кістозним варіантом ендометріом відбувалось відновлення кровотоку в яєчниковій тканині зі зниженням периферійного судинного опору.

В результаті рандомізованого клінічного дослідження за участі пацієток з ендометріозом яєчників встановлено, що запропонований алгоритм лікування із застосуванням лапароскопії за органозберігаючим принципом та використанням дієногесту на етапі післяопераційної реабілітації в дозі 2 мг/добу з тривалістю терапії протягом 24 тижнів сприяли статистично значущому зниженню тазового болю за шкалою ВАШ та зменшенню кількості рецидивів (на 33 % при початкових стадіях захворювання та на 26 % при III–IV стадіях ендометріозу яєчників), що позитивно впливало на якість життя пацієток.

**Список літератури**

1. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ МОЗ України від 15.12.03 № 582. – К., 2003.
2. Синдром хронической тазовой боли в практике гинеколога / О. П. Танько, М. В. В. Самойлова, С. И. Гайворонская, Л. А. Выговская // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 1 (58). – С. 296–301.
3. High-dose pilot study with the novel progestogen dienogest in patients with endometriosis / A. E. Shindler, B. Christensen, A. Henkel [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2006. – V. 22. – P. 9–17.
4. Запорожан В. Н. Комплексная терапия наружного генитального эндометриоза с применением иммуномодуляторов / В. Н. Запорожан, В. В. Евдокимова // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 6 (8). – С. 6–9.
5. Інформаційний лист МОЗ України про нововведення в системі охорони здоров'я № 31 – 2012. Лікування ендометріозу / Ю. П. Вдовиченко, Н. Я. Жилка, І. І. Шевчук. – К., 2012.
6. Захаренко Н. Ф. Эндометриоз: поиск фармакотерапевтического компромисса / Н. Ф. Захаренко, Н. В. Косей, Л. М. Коломиец // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 2 (4). – С. 52–58.
7. Рожковська Н. М. Клінічна ефективність диференційованої гормональної терапії зовнішнього генітального ендометріозу / Н. М. Рожковська, К. Т. Кротенко // Репродуктивная эндокринология. – 2011. – № 2. – С. 41–44.
8. Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetat for the relief of pain symptoms associated with endometriosis – a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial / T. Harada, M. Momoeda, Y. Taketani [et al.] // Fertil. Steril. – 2008. – V. 91. – P. 675–681.
9. Chronic pelvic pain in women: etiology, pathogenesis and diagnostic approach / P. Vercelini, E. Somigliana, P. Vigano [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2009. – V. 25. – P. 149–158.
10. Long-term use of dienogest for the treatment of endometriosis / M. Momoeda, T. Harada, N. Terakava [et al.] // J. Obstet. Gynecol. Res. – 2009. – V. 35. – P. 1069–1076.
11. Walle R. F. Endometriosis: treatment strategies / R. F. Walle, I. Sciarra // Ann. N. Y. Sci. – 2003. – V. 997. – P. 229–239.

**М.В.В. Самойлова**

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ**

Представлен алгоритм лечения эндометриоза яичников, направленный на сохранение органа и снижение количества рецидивов. Применение органосохраняющей техники проведения лапароскопической операции с использованием диеногеста в послеоперационном периоде позволило достигнуть регресса симптомов заболевания, существенного снижения болевых ощущений согласно шкале ВАШ и уменьшения количества рецидивов заболевания (на 33 % при начальных стадиях заболевания и на 26 % при III–IV стадиях эндометриоза яичников).

**Ключевые слова:** эндометриоз, яичники, лечение, лапароскопия, диеногест, боль, рецидивы.

**M.V.V. Samoylova**

**MODERN APPROACHES TO THE OVARY ENDOMETRIOSIS TREATMENT**

The algorithm of ovary endometriosis treatment is presented, aiming to preserve the organ and to prevent relapses. Application of organ-preservative endoscopic surgical technic and dienogest use in post-surgical period allowed to reach the regress of disease symptoms, essential pain regress according to the VAS scale and decreased number of disease relapses (33 % on the primary disease stages and 26 % in III–IV stages of ovary endometriosis).

**Key words:** ovary endometriosis, treatment, endoscopy, dienogest, pain, relapses.

Поступила 12.03.14